

Milorix[®]

Comprimidos recubiertos ranurados

VÍA ORAL

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto ranurado contiene: prucaloprida 2 mg (como prucaloprida succinato).
Excipientes c.s.
Contiene 128 mg de lactosa por comprimido.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: otros laxantes, código ATC: A06AX05.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Prucaloprida es un agonista selectivo de alta afinidad del receptor de serotonina (5-HT₄), lo cual puede explicar sus efectos procinéticos. In vitro, se ha detectado afinidad por otros receptores solo a concentraciones al menos 150 veces superiores a las concentraciones que exceden su afinidad por el receptor 5-HT₄.

Estudios en animales han demostrado que prucaloprida altera los patrones de motilidad del colon a través de la estimulación del receptor de serotonina 5-HT₄: estimula la motilidad colónica proximal, potencia la motilidad gastroduodenal y acelera el vaciado gástrico lento. Además, induce contracciones peristálticas gigantes (HAPC, por sus siglas en inglés, conocidas también como contracciones migratorias gigantes) las cuales equivalen a movimientos de masa colónica en el humano y proporcionan la fuerza propulsora principal para la defecación.

Estos efectos han sido confirmados en seres humanos con estreñimiento crónico mediante manometría en un estudio clínico abierto. En comparación con un tratamiento para el estreñimiento que funciona a través de la acción osmótica, prucaloprida aumentó la motilidad del colon según la determinación del número de HAPC durante las primeras 12 horas de su administración. No se ha investigado el beneficio ni la importancia clínica de este mecanismo de acción en comparación con otros laxantes.

Prucaloprida no produce fenómenos de rebote, ni induce dependencia.

Farmacocinética

Prucaloprida se absorbe rápidamente; después de una dosis única oral de 2 mg en sujetos sanos, la C_{máx} fue alcanzada en 2-3 horas. La biodisponibilidad oral absoluta es >90%. La ingestión concomitante de alimentos no afecta su biodisponibilidad oral. Se distribuye ampliamente, con un volumen de distribución, unión a proteínas plasmáticas 30%.

Presenta muy baja metabolización hepática, una gran proporción del principio activo es excretado por vía renal de forma inalterada.

Gran parte de la dosis administrada es excretada de forma inalterada por la orina (60-65%) y en menor medida en las heces (aprox 5%). La excreción renal de prucaloprida inalterado se debe tanto a filtración pasiva como a secreción activa. Su semivida terminal es de aproximadamente un día y el estado estacionario se alcanza a los 3-4 días. El aclaramiento total aparente de prucaloprida se correlacionaría con el clearance de creatinina y no se ve afectado por la edad, el peso corporal, el sexo o la raza.

Pacientes de edad avanzada: tras la administración de una dosis única diaria de 1 mg, las concentraciones plasmáticas pico y el AUC de prucaloprida en sujetos de edad avanzada fueron un 26% y un 28% más elevadas que en los adultos jóvenes. Este efecto puede ser atribuido a una menor función renal en los ancianos.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: la eliminación no renal contribuye aproximadamente al 35% de la eliminación total. En un pequeño estudio de farmacocinética, la C_{máx} y el AUC de prucaloprida fueron como promedio un 10-20% mayores en pacientes con insuficiencia hepática de moderada a grave, en comparación con los sujetos sanos.

Insuficiencia renal: en comparación con pacientes con función renal normal, las concentraciones plasmáticas de prucaloprida tras una dosis única de 2 mg fueron de media un 25% y un 51% más elevadas en los sujetos con insuficiencia renal leve (ClCr 50-79 mL/min) y moderada (ClCr 25-49 mL/min), respectivamente. En los sujetos con insuficiencia renal avanzada (ClCr ≤ 24 mL/min), las concentraciones plasmáticas fueron 2,3 veces superiores a las concentraciones en los sujetos sanos.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del estreñimiento crónico en adultos en los cuales los laxantes no proporcionan un alivio adecuado.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Insuficiencia renal severa que requiera diálisis.

Perforación u obstrucción intestinal debida a un trastorno estructural o funcional de la pared intestinal, íleo obstructivo, trastornos inflamatorios graves del tracto intestinal, como enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa y mega recto/megacolon tóxico.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La excreción renal es la vía principal de eliminación de prucaloprida.

Pacientes con insuficiencia renal avanzada y/o insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C) requieren ajuste de dosis. La información disponible sobre la seguridad y eficacia de prucaloprida en pacientes con enfermedad concomitante grave o clínicamente inestable (por ej.: enfermedad cardiovascular o pulmonar, trastornos neurológicos o psiquiátricos, cáncer o SIDA y otros trastornos endócrinos) es limitada por lo cual se debe tener especial precaución en pacientes con dichas patologías y especialmente en aquellos con antecedentes de arritmias o enfermedad isquémica cardiovascular.

En caso de diarrea grave, la eficacia de los anticonceptivos orales podría verse disminuida, recomendándose el uso de un método anticonceptivo adicional para prevenir posibles fallos del anticonceptivo oral.

Los comprimidos contienen lactosa, los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa (ej. galactosemia o problemas de absorción de glucosa o galactosa) no deben consumir este medicamento.

Embarazo:

No se recomienda la utilización de prucaloprida durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos.

Existen datos limitados sobre el uso de prucaloprida en mujeres embarazadas.

En los ensayos clínicos se han observado casos de aborto espontáneo, aunque se desconoce la relación de

causalidad con la prucaloprida en presencia de otros factores de riesgo. Estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos con respecto a la toxicidad para la reproducción (incluidos el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo postnatal).

Lactancia: prucaloprida se excreta en la leche materna aunque no se estiman efectos en el lactante a las dosis terapéuticas. Al no disponer de datos en mujeres lactantes activas durante el tratamiento, deberá tomarse una decisión respecto a la suspensión de la lactancia o del tratamiento teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el menor y del tratamiento para la mujer.

Población pediátrica

No se debe utilizar en niños ni adolescentes menores de 18 años.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias: puede ser que este medicamento ejerza una pequeña influencia sobre la capacidad para conducir y/o utilizar máquinas o instrumental potencialmente riesgoso, ya que en los estudios clínicos se ha observado mareos y fatiga, especialmente durante el primer día de tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia asociadas al tratamiento con 2 mg de prucaloprida son: cefalea (17,8%) y síntomas gastrointestinales (dolor abdominal (13,7%), náuseas (13,7%) y diarrea (12,0%).

Las reacciones adversas ocurren principalmente al inicio del tratamiento y suelen desaparecer al cabo de pocos días continuando con el tratamiento.

Ocasionalmente se han notificado otros acontecimientos los cuales fueron de intensidad leve a moderada.

Las reacciones adversas se ordenan por la clasificación de órganos y sistemas y con las siguientes categorías de frecuencia: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) y raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$).

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): cefaleas, náuseas, diarrea, dolor abdominal.

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$): disminución del apetito, fatiga, mareos, vómitos, dispepsia, flatulencia, ruidos gastrointestinales anormales.

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$): hemorragia rectal. Palpitaciones. Pirexia, malestar general. Vértigo, temblor, migraña.

INTERACCIONES

Prucaloprida se excreta principalmente en la orina inalterada y no altera las enzimas del sistema microsomal hepático CYP450 clínicamente relevantes, por lo que presenta pocas posibilidades de generar interacciones farmacocinéticas.

Prucaloprida puede incrementar la concentración plasmática de eritromicina hasta en un 30%.

Si bien prucaloprida puede comportarse como un sustrato débil de la P-glicoproteína (P-gp), no es un inhibidor de la P-gp a concentraciones clínicamente relevantes.

No se han detectado efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de warfarina, digoxina, alcohol, paroxetina o anticonceptivos orales.

SOBREDOSIS

En un estudio realizado en voluntarios sanos, el tratamiento con prucaloprida fue bien tolerado cuando se administró a una pauta creciente de hasta 20 mg una vez al día (10 veces la dosis terapéutica recomendada). La sobredosis puede producir síntomas derivados de una exageración de los efectos farmacodinámicos conocidos de prucaloprida, e incluyen cefalea, náuseas y diarrea. No se dispone de tratamiento específico por lo que se debe realizar un tratamiento sintomático y medidas de apoyo acorde necesidad. La pérdida extensa de líquidos ocasionada por la diarrea o los vómitos podría requerir la corrección de anomalías electrolíticas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación consultar en su prestador de salud o comunicarse con el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (C.I.A.T.). Tel: 1722 Hospital de Clínicas. Av. Italia s/n.

POSOLOGÍA

Adultos: 2 mg una vez al día, con o sin alimentos, en cualquier momento del día. Dosis superiores a 2 mg no proporcionan una mayor eficacia.

En caso de que la administración diaria de una dosis de prucaloprida no resulte eficaz tras 4 semanas de tratamiento, se deberá volver a examinar al paciente y reconsiderar el beneficio de continuar con el tratamiento.

La eficacia de prucaloprida ha sido establecida en estudios doble ciego, controlados con placebo, de hasta tres meses de duración. En caso de tratamientos más prolongados, se debe reevaluar el beneficio del mismo a intervalos regulares.

Pacientes mayores de 65 años: dosis inicial: 1 mg/día en toma única, en caso necesario, puede incrementarse a 2 mg una vez al día.

Pacientes con insuficiencia renal severa: FG < 30 mL/min/1,73 m²: 1 mg/día. IR leve a moderada no requiere ajuste de dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh clase C): dosis inicial 1 mg/día la cual puede aumentarse a 2 mg en caso necesario para mejorar la eficacia y si se tolera bien la dosis de 1 mg. No se requiere ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

PRESENTACIÓN

Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos ranurados.

Conservar a temperatura ambiente (entre 15 y 30 °C).



Gramón Bagó de Uruguay S.A.
Av. J. Suárez 3359 - Montevideo

www.gramonbago.com.uy
E-mail: info@gramonbago.com.uy
Servicio de atención al consumidor:
☎ 0800 1856